**Les néoplasies du pancréas**

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l’Université Laval

1. L’ADÉNOCARCINOME

L’adénocarcinome du pancréas est le deuxième cancer digestif le plus fréquent. Le pronostic est très mauvais, avec un taux de survie de 25 % à 1 an et de 5 % à 5 ans. Ce cancer a une légère prédominance masculine.

La majorité des adénocarcinomes pancréatiques sont d’origine canalaire. En ordre décroissant, les régions les plus touchées sont la tête du pancréas, la queue du pancréas et le corps du pancréas. L’envahissement peut être locorégional, dans les structures adjacentes et dans le rétro-péritoine : la veine porte et la veine mésentérique supérieure sont souvent atteintes. Des métastases ganglionnaires et hépatiques peuvent survenir.

Il y a plusieurs facteurs favorisant l’apparition de l’adénocarcinome, dont :

* Les facteurs extrinsèques (alcool, tabagisme, diète grasse et riche en viande) ;
* L’histoire familiale ;
* La pancréatite chronique, surtout de type héréditaire ;
* Les prédispositions génétiques (pas de consensus au niveau du dépistage).

Le tableau clinique de l’adénocarcinome inclut l’ictère, la douleur, la perte de poids, la diarrhée, la stéatorrhée, le diabète *de novo* et la dépression. Les symptômes apparaissent tardivement, donc la résection de la masse tumorale est souvent impossible au moment du diagnostic. L’examen physique est peu contributoire, mais les tumeurs de très grand volume peuvent être palpées. Certains signes, bien que plus rares, peuvent aussi être présents :

* Le signe de Courvoisier-Terrier (distension), qui indique la présence d'une lésion obstructive sous le canal cystique ;
* Le nodule de sœur Marie-Joseph, une métastase cutanée ombilicale ;
* L’hépatomégalie.

Les examens sanguins témoigneront d’une cholestase : la bilirubine, la phosphatase alcaline et la γ-glutamyltranspeptidase seront augmentées. Le dosage des enzymes pancréatiques peut révéler des valeurs légèrement supérieures à la normale, mais cela n’est pas spécifique. L’antigène carbohydrate 19-9 (CA 19-9) est une protéine qu’on détecte en très petite quantité à la surface de certaines cellules pancréato-biliaires cancéreuses. On peut observer ce marqueur dans le sang quand il est libéré par les cellules tumorales. Son utilité est toutefois limitée en présence de cholestase.

L’échographie, technique d’imagerie peu invasive, permet d’apprécier une dilatation des voies biliaires principales, une dilatation de la vésicule biliaire, la présence de métastases hépatiques et/ou la présence d’une masse pancréatique (à l’occasion). Toutefois, c’est la tomodensitométrie qui est l’examen le plus utilisé dans le cas présent : celle-ci permet de révéler le cancer – et son extension – et d’évaluer le potentiel de résection chirurgicale. Ce dernier sera négatif s’il y a des métastases à distance (foie, péritoine, ganglions, etc.) ou s’il y a un engainement des vaisseaux principaux, ce qui prélude à une oblitération progressive. La tomodensitométrie peut être remplacée par la résonance magnétique du pancréas (sensibilité équivalente) si le patient est allergique aux produits de contraste iodés.

Parmi les autres techniques d’imagerie pouvant être employées, il y a l’écho-endoscopie, qui est l’examen le plus sensible pour détecter la tumeur et évaluer son extension. Cette technique permet aussi d’effectuer une biopsie à l’aiguille pour confirmer le diagnostic en histopathologie. Ensuite, l’ERCP permet d’objectiver une sténose du canal cholédoque ou du canal de Wirsung. Finalement, la tomographie par émission de positrons permet de :

* Démontrer les métastases ;
* Faire la différence entre les caractères malin et bénin ;
* Évaluer la réponse à la chimiothérapie ;
* Évaluer la réponse à la radiothérapie.

Le traitement curatif présentement utilisé est la résection chirurgicale complète de la masse et des ganglions à proximité. La combinaison de chimiothérapie et de radiothérapie adjuvantes a un rôle prometteur. Les traitements palliatifs incluent :

* La dérivation chirurgicale ou la mise en place d’une prothèse duodénale (ou biliaire) via ERCP (dans les cas d’obstruction des voies biliaires ou du duodénum) ;
* La chimiothérapie ;
* La thérapie analgésique au moyen de narcotiques ou de neurolyse ;
* L’administration d’enzymes pancréatiques en cas de maldigestion.

2. LES TUMEURS KYSTIQUES

Les kystes simples peuvent être congénitaux ou acquis. Ils sont de petite taille et leur découverte est le plus souvent fortuite. Les pseudokystes (ou kystes de rétention) surviennent dans des contextes de pancréatite aiguë ou chronique.

Le cystadénome séreux est le seul kyste tumoral qui n’a aucun potentiel malin : tous les autres[[1]](#footnote-1) ont la capacité de produire des métastases. Si le clinicien a un doute concernant la nature ou le potentiel malin d’un kyste, il doit procéder à une évaluation chirurgicale en vue de l’exérèse. Lorsqu’un kyste est symptomatique, il faut procéder à une évaluation chirurgicale, peu importe sa nature.

Le cystadénome séreux est une lésion bénigne qui atteint le plus souvent les femmes et les personnes de plus de 50 ans. À la radiologie, on constatera de multiples petites logettes en forme de nids d’abeilles. Le liquide obtenu à la ponction sera clair, séreux et peu visqueux ; il ne contiendra pas d’amylase et les taux d’antigène carcinoembryonnaire (CEA) et de carbohydrate antigène 72-4 (CA 72-4) seront bas. Le cystadénome séreux ne nécessite pas de suivi, mais il sera réséqué s’il est symptomatique ou s’il mesure plus de 4 cm.

Le cystadénome mucineux est la plus fréquente des lésions kystiques néoplasiques du pancréas. Il atteint aussi le plus souvent les femmes et les personnes de plus de 50 ans. Il se situe typiquement au niveau du corps et de la queue du pancréas. La paroi du pancréas sera épaisse, présentant quelques divisions par des cloisons internes appelées « septas ». Le liquide recueilli à la ponction sera épais et mucineux ; il contiendra de l’amylase et les taux d’antigène carcinoembryonnaire et de carbohydrate antigène 72-4 seront élevés. La résection chirurgicale est habituellement de mise.

La tumeur papillaire mucineuse du pancréas (TPMP) se situe le plus souvent au niveau de la tête du pancréas. Elle atteint autant les femmes que les hommes, avec un âge médian de 65 ans. Elle peut atteindre le canal pancréatique principal ou ses branches secondaires (moins malin). Le TPMP est caractérisé par une sécrétion de mucines avec obstruction et par une dilatation canalaire secondaire. Les manifestations cliniques du TPMP, observables chez la moitié des patients, laissent souvent présager des épisodes de pancréatites aiguës isolées ou récidivantes. La douleur épigastrique et la perte de poids peuvent être notées. Si l’atteinte est au niveau du canal principal, il faut procéder à une résection chirurgicale ; si elle est au niveau des branches secondaires, on procédera à la résection s’il y a des symptômes, si le diamètre de la masse est de plus de 3 cm, s’il y a des nodules muraux et/ou s’il y a une dilatation du canal principal associée.

3. LES TUMEURS NEUROENDOCRINES (TNE)

À l’histologie, les TNE présentent des petites cellules semblables à la tumeur carcinoïde de l’intestin et contenant des marqueurs neuroendocrines. Les spécimens contiennent, entre autres, de la gastrine, de la sérotonine et de l’insuline. Les TNE peuvent être sécrétantes ou non. Si elles le sont, on les nommera en fonction de la substance qu’elles sécrètent. En clinique, les TNE non sécrétantes se présentent comme une tumeur du pancréas habituelle, avec de la douleur, une diminution de l’état général et d’éventuelles métastases hépatiques. Les symptômes des TNE sécrétantes dépendent de l’hormone hyperproduite.

Les TNE ont un potentiel de malignité, mais sont moins agressives que les tumeurs kystiques. Elles peuvent être sporadiques ou associées à un syndrome héréditaire :

* Néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (MEN-1) ;
* Maladie de von Hippel-Lindau ;
* Sclérose tubéreuse de Bourneville ;
* Neurofibromatose de von Recklinghausen.

L’insulinome est associé à des taux très élevés d’insuline sérique et à des hypoglycémies sévères. L’insulinome est unique et souvent bénin, résécable par énucléation (ablation).

Le gastrinome, associé au syndrome de Zollinger-Ellison, est lié à une hypersécrétion de gastrine qui entraîne une sécrétion pathologique d’acide chlorhydrique dans l’estomac pouvant causer une maladie peptique ou de la diarrhée par malabsorption. Le traitement s’effectue par les inhibiteurs de la pompe à protons ou par la chirurgie de Whipple (comme les localisations fréquentes sont la tête du pancréas et le duodénum). Les gastrinomes sont souvent multiples et les métastases hépatiques et ganglionnaires sont fréquentes.

Le vipome, ou choléra pancréatique, est lié à une hypersécrétion du peptide vaso-actif intestinal (VIP) qui active l’adénylate cyclase entérocytaire, provoquant une sécrétion intestinale d’électrolytes et d’eau. Les diarrhées aqueuses, l’hypokaliémie et la déshydratation sont fréquentes. Le traitement médical consiste à administrer un analogue de la somatostatine pour inhiber le relâchement du VIP et son action.

Le diagnostic des TNE s’effectue par le dosage plasmatique de l’hormone hypersécrétée ou par imagerie (pour déterminer la localisation) : la tomodensitométrie, la résonance magnétique, l’écho-endoscopie et la scintigraphie à l’octréotide peuvent être employées. Le traitement consiste à réséquer chirurgicalement la tumeur primaire et les métastases, à contrôler la croissance tumorale par la somatostatine et/ou à utiliser de la chimiothérapie (dans certains cas).

4. LA FIBROSE KYSTIQUE DU PANCRÉAS

La fibrose kystique du pancréas, ou mucoviscidose, est une maladie génétique à transmission autosomale récessive. Elle est associée à des mutations du gène CFTR qui entraînent une altération de la protéine CFTR, qui agit comme un canal ionique permettant la sécrétion du chlore à travers les membranes cellulaires. Il faut comprendre que la sécrétion d’ions chlorure permet la sécrétion secondaire d’eau, ce qui liquéfie le mucus des voies respiratoires et digestives. Si la sécrétion chlorée est absente, le mucus devient visqueux et moins aqueux.

Une hyperviscosité du mucus entraîne des bouchons obstructifs au niveau des organes. Dans les voies respiratoires, une obstruction chronique des bronches peut entraîner une surinfection. Dans le pancréas[[2]](#footnote-2), des bouchons protéiques obstruant le flot de sécrétion exocrine peut entraîner une pancréatite aiguë et/ou une insuffisance pancréatique exocrine.

La diminution des sécrétions intestinales est à l’origine des manifestations suivantes :

* Obstruction par iléus méconial chez le nouveau-né ;
* Prolapsus rectal chez le nourrisson à la suite d’efforts importants à la défécation de selles sèches ;
* Impactions intestinales ou coliques chez l’adulte en raison des selles sèches.

En ce qui concerne les voies biliaires, il peut survenir une obstruction dans les canaux hépatiques pouvant être responsable d’une cirrhose biliaire secondaire.

Le diagnostic de la maladie se fait au moyen d’un test à la sueur, au moyen duquel il est possible de constater une concentration très élevée de chlore dans les glandes sudoripares. La recherche de mutations génétiques peut aussi être employée, notamment par l’utilisation du dépistage génétique prénatal.

Il n’existe aucun traitement curatif pour la fibrose kystique du pancréas. La prise en charge doit se faire par une équipe multidisciplinaire : on peut procéder à un drainage bronchique et à l’administration d’antibiotiques en cas de complications pulmonaires. Des suppléments enzymatiques peuvent aussi être prescrits.

1. Les cystadénomes mucineux ou les tumeurs papillaires mucineuses du pancréas (TPMP), par exemple. [↑](#footnote-ref-1)
2. Les impacts au pancréas sont associés à une perte de poids. [↑](#footnote-ref-2)